

一种拟除虫菊酯化合物中间体的制备方法

技术领域

本发明涉及一种应用于拟除虫菊酯合成的多氟代苯基醇 2, 3, 5, 6-四氟对苯
5 二醇（简称四氟对苯二醇）的制备方法，它是制备拟除虫菊酯的重要中间体，经过
卤代、加氢、酯化得到七氟菊酯。

背景技术

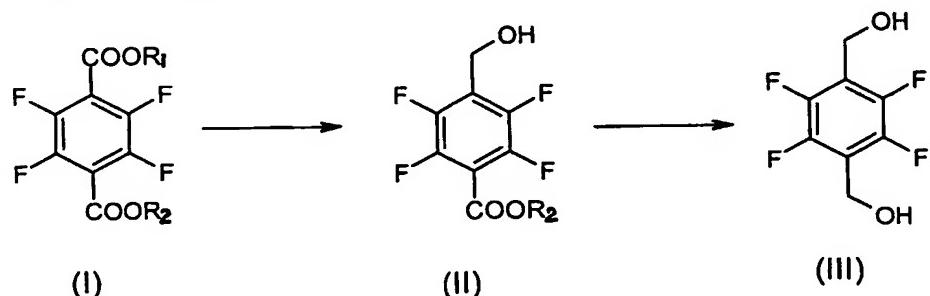
顺式-3-卤代烯基 -2, 2-二甲基环丙烷羧酸与 4-甲基-2, 3, 5, 6-四氟苯基醇形成的酯，特别是七氟菊酯[2, 3, 5, 6-四氟-4-苯甲基-顺式-((Z)-2-氯-3, 3, 3-三氟-丙-1-烯基)-2, 2-二甲基环丙烷羧酸酯]，是重要的杀虫剂和杀螨产品。因此需要一种可工业化的、有效的工艺来制备必要的象 2, 3, 5, 6-四氟对苯二醇这样的中间体。

已知的制备 2, 3, 5, 6-四氟对苯二醇的工艺在有些专利中已有描述。为了进一步提高收率和质量，要求发明一种更高质量和收率的 2, 3, 5, 6-四氟对苯二醇的工业化制备工艺。

发明内容

申请者发现了一种制备 2, 3, 5, 6-四氟对苯二醇的方法可以满足上述要求，而且相对于已有工艺该过程更加安全，易于控制。该工艺产品使用简单的溶剂，不需要更多的工艺步骤，副产少，三废处理简单，产品收率高，纯度达到 97%以上。

因此，下面提出了由四氟二烷基苯羧酸酯在还原剂和溶剂的存在下还原成 2, 3, 5, 6-四氟对苯二醇的工艺。



本发明中提及的 R₁ 或 R₂ 分别是的相同或不同的 1-6 个碳原子的直链或支链

烷基，优选为甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、异丙基、异丁基、叔丁基或新戊基。更优选 R₁ 和 R₂ 是相同的，特别是甲基。即 R₁ 和 R₂ 都是甲基的四氟对苯二甲酸二甲酯。

中间体 (II) 可以分离、提纯用作它用或者继续反应到目标产物 (III)。结构式 5 (II) 中间体是一次新发现，也是本发明的另一方面。

初始物质 (I) 可以很简单地由四氟对苯二酸和烷基醇最好是低级烷基醇酯化制得。四氟对苯二甲酸是一种制备杀虫剂的中间体，通过四氟对苯二腈水解轻易制得，而且收率高。四氟对苯二腈可由四氯对苯二腈经氟化轻易制得，而起始物质四氯对苯二腈是一种可获得的工业品。

10 该工艺所用的合适的还原剂是金属氢化物，如锂、钠、钾或钙的硼氢化物，如 硼氢化钾、硼氢化钠；一种氢化铝金属如氢化钾铝、氢化锂铝；烷氧基氢化铝金属如 MAIHx(OR)y，其中，M——碱金属，R——烷烃类，x、y 可以是独立的 1，2，3，并且 x+y=4；铝的氢化物、硼化物；氢气；一种氢气的给体，如异丙醇、甲酸胺、三烷基甲酸胺或环己烯。

15 在使用金属氢化物的还原反应情况下，金属氢化物的使用量除了硼氢化物均取决于还原剂本身的性质，一般与二酯 (I) 的摩尔比在 1-3: 1，最好在 1-1.5: 1。对于烷氧基氢化铝金属，相对于二酯 (I) 的摩尔比在 4-12: 1，最好在 4-8: 1。如果需要制备结构 (II) 的中间体的化，还原剂的用量一般减半。

还原反应合适的溶剂有：醇类；乙二醇类；醚类；乙二醇醚类；乙二醚类；聚 20 乙二醚类、多醚类、一种低级醇（如甲醇、乙醇）的混合物、一种两相溶剂混合物；极性惰性溶剂；有机酸；酯；水；醚；低级阴离子表面活性剂的混合物。

用硼氢化物作还原剂的还原反应中，合适的溶剂有醇类，如：甲醇、乙醇、异丙醇；乙二醇类，如乙二醇或聚乙二醇；也可以是醚类，如：甲醚、二噁烷、四氢呋喃；乙二醇醚类，如 1, 2-二甲氧基乙烷；乙二醚类，如二甘醇二甲醚；多醚类；一种低级烷基醇如甲醇、乙醇的混合物。为使反应进行完全可以加入一种助剂或催化剂来提高反应收率以及转化率，或用来减少硼氢化物的使用量。合适的助剂是变性金属盐或硼化物。最好的变性金属盐是铝、锌、钛盐如氯化铝，氯化锌、四氯化钛等。硼化物如三氟化硼或烷基硼化物。使用硼氢化钠、硼氢化钾时，则可以用锂化物如氯化锂或溴化锂作助剂。助剂量一般与还原剂摩尔比在 0.05-1: 1，最佳为 30 0.1-0.5: 1。合适的催化剂有 镓盐，如四烷基铵盐、膦酸 镓盐、开链的或环状的聚醚。

催化剂的用量一般为还原剂的 0.01-0.1 摩尔/摩尔。

用硼氢化物做还原剂时，也可以使用一种两相溶剂混合物作为溶剂，由水和水溶性或非水溶性溶剂如芳香烃，特别是甲苯组成。这种情况下，一般需加入一种催化剂提高反应速率。适宜的催化剂有阳离子鎓盐，如四烷基铵盐、膦酸 鎓盐、开链的或环状的聚醚如末端封闭的聚乙烯乙二醇醚，冠醚等。
5

用氢铝化物作还原剂时较适宜的溶剂为极性非质子惰性溶剂，如芳香烃，如甲苯、苯甲醚或醚类，如：二噁烷、四氢呋喃、二甲氧基乙烷或相关的低聚醚。

还原反应可在-20℃到溶剂沸点的温度范围内进行，一般在 30-120℃，更佳的温度范围是 40-80℃，反应时间取决于还原剂的活性，一般在 1-20 小时。这种方法制备
10 化合物（III），反应最好是连续不间断，确保化合物（II）的含量小于 5%，最好控制在 1%以内。

另一种方法，用氢气或氢气给体如异丙醇、甲酸胺、三烷基甲酸胺或环己烯还原二酯，在金属、金属氧化物、混合金属氧化物、金属盐或金属复合催化剂的作用下进行，将二酯还原为 2, 3, 5, 6-四氟对苯二醇。金属主要是第VII族金属，如钯、
15 铂、铑、铼、镍，选择性地配以惰性载体，该载体可以是碳、氧化铝、碱土金属碳酸盐。金属氧化物有氧化铜、氧化铬。混合氧化物如铜铬合金。催化剂用量取决于催化剂的性质。第VII族金属，盐或混合物的用量一般为还原剂的 0.01-5mol%，最好在 0.01-1mol%。非第VII族金属的金属氧化物和混合氧化物作催化剂的用量为还原剂的 0.1-10wt%，最好在 0.1-1wt%。反应结束后，可以通过常规技术回收催化剂，如过
20 滤、吸附到惰性材料上或沉淀，加以回收套用。若使用氢气，压力一般需 1-200atm，最好是 10-50atm。温度控制在 50-200℃，最好在 50-120℃。若用氢气给体，反应一般在溶剂自然压力和一定的温度条件下进行。

催化加氢还原反应适用的溶剂有醇类，如甲醇、异丙醇；芳香烃如甲苯、二甲苯；醚类如 THF、1, 2-二甲氧基乙烷；或有机酸，如乙酸；或酯，如乙酸乙酯，乙酸甲酯等。最好的溶剂是异丙醇或异丙醇与芳香族的混合溶剂。如果要制备化合物
25 （II），氢气的消耗量在一半时终止反应。

还原反应后，随后应按以下的一项或多项步骤进行：

- 1、 过滤分离催化剂并回收
- 2、 用水或有机酸或无机酸水溶液终止反应
- 30 3、 蒸馏回收溶剂

4、添加一种不同的溶剂

5、用水溶性酸或碱萃取，除去水溶性的无机物或不回收的反应溶剂。

6、通过常规手段如结晶或蒸发回收产品。

产品也可以保留在溶剂中，直接进入下一步反应，可缩短反应步骤。

5 申请者同时通过下列步骤将 2,3,5,6-四氟对苯二醇转化为七氟菊酯。

1) 将 2,3,5,6-四氟对苯二醇卤化得到 2,3,5,6-四氟-4-卤甲基苯甲醇；

该卤化过程通常使用的是盐酸或氢溴酸等氢卤酸族物质可进行稳定的反应。所用的溶剂是惰性的或不与水混溶的溶剂，例如芳香烃类，反应的适宜温度为 50°C-150 °C 之间，最佳温度为 75°C-100°C。

10 2) 将 2,3,5,6-四氟-4-卤甲基苯甲醇氢化后得到 4-甲基-2,3,5,6-四氟苯甲醇

该步骤中的加氢过程，使用氢气和金属催化剂如钯、镍，配合碱类物质用以吸收反应放出的卤化氢。合适的碱类物质有碱、碱土金属氧化物和碳酸盐。醇类、酯类及芳香烃是较为理想的溶剂，反应的适宜温度是 0-60°C，适宜的压力条件是常压到 10atm。

15 3) 将 4-甲基-2,3,5,6-四氟苯甲醇和顺式-((Z)-2-氯-3,3,3-三氟-丙-1-烯基)-2,2-二甲基环丙烷基酰氯或顺式-((Z)-2-氯-3,3,3-三氟-丙-1-烯基)-2,2-二甲基环丙烷基羧酸合成得到七氟菊酯。

20 通过酯化作用便可得到七氟菊酯。酯化过程的方法为：通过物理法去除产生的 HCl，如加热法或用惰性气体吹赶；化学方法可用碱如吡啶中和。酯化若使用环丙烷基羧酸可不使用溶剂或用惰性溶剂如甲苯、二甲苯或类似的溶剂在强酸性催化剂作用下脱水使反应完全。

具体实施方式

下面以一些具体的例子来说明本发明，但本发明不仅仅局限于以下的实施例：

25

实施例一 2,3,5,6-四氟对苯二醇的制备方法（1）

在一只 2000ml 的四口烧瓶中，投入甲醇 500ml，硼氢化钠 37g，升温至 50°C，

保温 1 小时后，投入四氟对苯二甲酸二乙酯 294g，继续在 50℃的温度下反应 5 小时，降温至室温，用 30%盐酸 300ml 水解，再用 500ml 四氯化碳萃取，减压脱去四氯化碳后得到白色固体的标题的四氟对苯二甲醇 167.2g，含量为 97.7%，收率为 77.8 %

实施例二 2,3,5,6-四氟对苯二醇的制备方法（2）

5 在一只 2000ml 的四口烧瓶中，投入乙醇 500ml，硼氢化钾 54g，升温至 50℃，保温 1 小时后，投入四氟对苯二甲酸二甲酯 266g，继续在 50℃的温度下反应 5 小时，降温至室温，用 30%盐酸 300ml 水解，再用 500ml 四氯化碳萃取，减压脱去四氯化碳后得到四氟对苯二甲醇 176.4g，含量为 98.1%，收率为 82.4%。

实施例三 2,3,5,6-四氟对苯二醇的制备方法（3）

10 过程如（例一）所述，甲醇投 370ml，四氟对苯二甲醇的含量为 93.1%，收率为 76%

实施例四 2,3,5,6-四氟对苯二醇的制备方法（4）

15 在一只 1000ml 的高压釜中加入四氟对甲苯二甲酸丙酯 161g，活性钯 1.61g，甲醇 500ml，在 60~70℃的温度条件下通氢气加氢还原，压力条件为 3.5atm。待无明显的吸收后，降温至室温，然后抽滤去 Pd/c，滤液负压脱溶，得白色的固体四氟对苯二甲醇 85.6 g，含量为 97.5%，收率为 79.5%。

实施例五 2,3,5,6-四氟对苯二醇的制备方法（5）

过程如（例四）所述，催化剂用雷尼镍 1.61g，四氟对苯二甲醇的含量为 97.8%，收率为 80.7%

20 实施例六 4-羟甲基-2, 3, 5, 6-四氟苯甲酸酯的制备方法

在一只干燥洁净的 100ml 烧瓶中，投入四氢呋喃 20ml，二甲氧基乙烷 10ml，硼氢化钠 54g，控制温度在 35℃缓慢加入四氟对甲苯二甲酸 甲酯 4.0g，升温至 70℃，搅拌，保温 5hr，定期取样进行气谱检测。反应物静置 48hr 降温后再震荡升温至，分析显示反应未完全，因此加入另一部分二甲氧基乙烷 10ml，并继续震荡反应 5hr。气谱显示二酯已消失，化合物 II 和化合物 III 的混合物用水 100ml 处理，再用乙酸乙酯 50ml 萃取 3 次。萃取物合并处理后得到有粘性的白色固体。气谱显示混合物为二醇 63%以及单酯 37%。通过柱层析法提纯可得 4-羟甲基-2, 3, 5, 6-四氟苯甲酸酯。

其检测数据是：熔点：65.6℃，纯度：97.6%

核磁共振数据：D₄ 甲醇中 ¹⁹F-135.2(多态，2F); -146.3(多态，2F)

30 D₄ 甲醇中 ¹H 4.67 (单态，-CH₂-2H); 3.90 (单态，OCH₃, 3H)

质谱：分子离子峰在 m/z238(30%)，碎片离子峰在 207(100%), 187(30%), 177(25%), 159 (20%), 149 (22%), 131 (24%), 99 (24%), 81 (20%), 59 (17%)

实施例 7：

七氟菊酯 [2, 3, 5, 6-四氟-4-苯甲基 顺式- ((Z) -2-氯-3, 3, 3-三氟-丙-1-烯基) -2, 2-二甲基环丙烷羧酸酯]的制备方法 (1):

第一步：合成 2,3,5,6-四氟-4-溴甲基苯甲醇

2,3,5,6-四氟对苯二醇与甲基异丁基酮的溶液 80g 加入到 1L 反应器中，反应器配有回流和接受装置。通过蒸馏蒸去溶剂。再加入甲苯(303g)，通过共沸蒸馏除水。加热到 60 °C，维持 30 min，加入 Silcolapse (0.2 g) and 48% 氢溴酸 (109.3 g)，加热到 95 °C，先回流 30 min 再共沸蒸馏带水 5.5 hr。然后加入水(150 ml)和氢溴酸 (36.6 g)并降温到 55°C。在 55°C 搅拌 15min，再用 30min 分离水层。油层用预制溶液 (水 150 ml+40% 醋酸钠水溶液 36 g) 洗涤分层，甲苯层分析 2, 3, 5, 6-四氟-4-溴甲基苯甲醇含量，收率为 96.2%

第二步：合成 4-甲基-2,3,5,6-四氟苯甲醇

下面过程在一个配备一个分散搅拌器 (1000 rpm) 的 1L 玻璃高压釜 (工作容积 350-500mls) 中进行，H₂ 进料通过探管经过 Buchi 气体控制器 6002 型。升降温控制通过 Jelabo FP40 温浴。甲醇(362 g)，水(6g) , 2, 3, 5, 6-四氟-4-溴甲基苯甲醇(95.1 g 100% wt.), MgO (18.1 g) , 5% 钯/碳催化剂 ((58 型) Johnson Matthey 公司提供) (0.8 g 100% wt.)加入到反应器中，加盖，用 N₂ 置换出 O₂ (接近 0)，用 H₂ 加压到 2.5 bar, 搅拌，通过 Buchi 控制器控制压力 2.5 bar，通过温浴使整个反应温度控制在 50 °C。H₂ 耗用量通过 Buchi 控制器控制。反应一直到 H₂ 不再耗用为止 (一般 60-- 90 min)，卸压，并用 N₂ 置换，放料，用少量甲醇(30 g)冲洗高压釜。过滤回收失效催化剂和无机盐，滤饼用少量甲醇(2 x 30g)洗涤。合并滤液，分析计算得 2, 3, 5, 6-四氟-4-甲基苯甲醇 60.4 g，收率 89.4 %

第三步：合成七氟菊酯

顺式- ((Z) -2-氯-3, 3, 3-三氟-丙-1-烯基) -2, 2-二甲基环丙烷基酰氯 (257 g) 加入到一个配有分散搅拌器的四口烧瓶中，加入甲苯 (257g)，溶化了的 2,3,5,6-四

氟 4-甲基苯甲醇 (188.1g) 中加入适量的吡啶 (51 g) 一起置于滴液漏斗中，滴加醇的溶液入酰氯中，温度维持在 35-45°C，滴加毕，升温至 95°C，保温 2 小时，降温至 60°C，加水溶盐后蒸去溶剂得七氟菊酯 410.3 g，含量为 95.5%，收率为 96.5%。

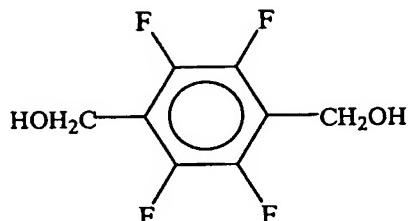
实施例 8：七氟菊酯 [2, 3, 5, 6-四氟-4-苯甲基 顺式-((Z)-2-氯-3, 3, 3-5 三氟-丙-1-烯基)-2, 2-二甲基环丙烷羧酸酯]的制备方法 (2):

在 1000ml 的搪瓷高压釜中，投甲醇 250ml, 硼氢化钠 20g。控制温度在 50°C 缓慢加入四氟对苯二甲酸甲酯 133g，搅拌保温 5hr，取样分析，气谱显示二酯已消失时，混合物中加入 30% 的 HCl 20ml，用 250ml 的四氯化碳萃取，减压脱去四氯化碳，
10 加入甲苯 300ml，48% 的氢溴酸 (122.3 g)，加热到 95°C，在 95-100°C 回流 30 分钟后收集甲苯和水的共沸物。反应 5.5 小时后降温至 55°C 左右，用 5% 醋酸钠水溶液洗涤一次，脱去溶剂甲苯，剩余物中加入甲醇 (450g)、水 (7.5g)、5% 的钯/碳催化剂 (1.2g 100%wt)，密封好装置，用氮气置换至含氧量接近零，氢气加压到 2.5bar，反应温度控制在 50°C 左右。一直到 H₂ 不再吸收为止，卸压，用氮气置换，过滤去
15 失效的催化剂和无机盐，滤液蒸去溶剂。剩余物中加入甲苯 150 ml、吡啶 28.8 g，升温至 35-45°C，滴入顺式-((Z)-2-氯-3, 3, 3-三氟-丙-1-烯基)-2, 2-二甲基环丙烷基甲酰氯 (85.8g)，滴毕，升温至 75-90°C，保温 2 小时，降温至 60°C，加水溶盐后蒸去溶剂得七氟菊酯 71.1 g，含量为 94.9%，对四氟对苯二甲酸甲酯的总收率为 64.1%。

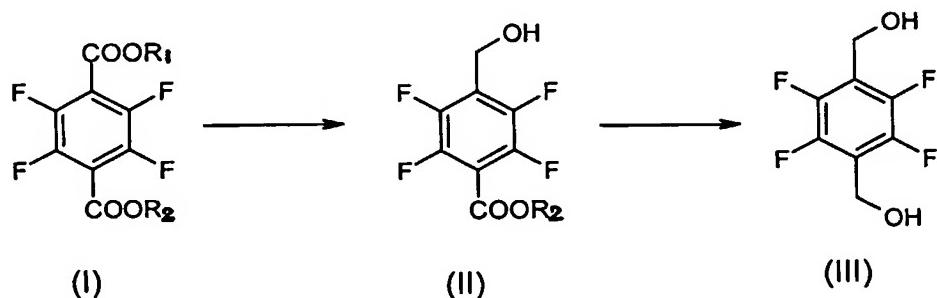
20 申请者发明了一种拟除虫菊酯化合物的中间体新的制备方法，该中间体 2,3,5,6-四氟对苯二甲醇，进而通过卤代、加氢、酯化得到七氟菊酯，该工艺具有工艺路线简单、安全可靠、质量收率高、成本低的特点，非常适合工业化生产。本发明同时还发现了新的中间体的化合物。

权利要求

1. 一种拟除虫菊酯的中间体 2,3,5,6-四氟对苯二醇的制备方法，结构式为



5 其中，以四氟对苯二甲酸酯为原料，在还原剂和溶剂的作用下还原制备 2, 3, 5,
6-四氟苯对苯二醇，其工艺路线如下：



10 上式中 R₁ 或 R₂ 分别是相同或不同的 1-6 个碳原子的直链或支链烷基，优选为甲
基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、异丙基、异丁基、叔丁基或新戊基。

15 2. 根据权利要求 1 所述制备方法，其中 R₁ 或 R₂ 都是甲基。

3. 根据权利要求 1 所述制备方法，其中溶剂为：醇类；乙二醇类；醚类；乙二
醇醚类；乙二醚类；聚乙二醚类；多醚类；低级醇；两相溶剂混合物；极性惰性溶
15 剂；有机酸；酯；水；醚；低级阴离子表面活性剂或其混合物；或它们中两种或更
多种的混合物。

20 4. 根据权利要求 3 所述制备方法，其中溶剂为甲醇、乙醇、异丙醇、乙二醇、
聚乙二醇、乙醚、1, 2-二甲氧基乙烷、二噁烷、四氢呋喃、二甘醇二甲醚或聚乙二
醚、甲苯、二甲苯、苯甲醚、醋酸、乙酸乙酯、甲酸乙酯、水、四氢呋喃、或它们
中两种或更多种的混合物。

5. 根据权利要求 3 的方法，其中所述溶剂为甲醇、乙醇或其混合物。

6. 根据权利要求 1 所述制备方法，其中还原剂为金属氢化物、氢硼化物、氢化

铝金属、氢化硼铝、氢气或氢气给体。

7. 根据权利要求 6 所述制备方法，其中氢硼化物为选自氢硼化钾、氢硼化钠、和氢硼化锂中的至少一种；氢化铝金属为氢化锂铝。

8. 根据权利要求 1 所述制备方法，其中还原剂为氢硼化钾、氢硼化钠或氢硼化锂，同时加入助剂或催化剂。

9. 根据权利要求 8 所述制备方法，其中助剂是变性金属盐或硼化物。

10. 根据权利要求 9 的方法，其中变性金属盐是选自铝、锌、钛盐中的至少一种。

11. 根据权利要求 10 的方法，其中变性金属盐选自氯化铝，氯化锌、四氯化钛中的至少一种。

12. 根据权利要求 9 的方法，其中硼化物为三氟化硼或烷基硼化物。

13. 根据权利要求 8 的方法，其中，当使用硼氢化钠或硼氢化钾作为还原剂时，用锂化物，优选氯化锂或溴化锂作助剂。

14. 根据权利要求 8 的方法，其中助剂与还原剂的摩尔比在 0.05-1：1，优选为 0.1-0.5：1。

15. 根据权利要求 8 的方法，其中催化剂为鎓盐，优选选自四烷基铵盐、膦酸鎓盐、开链的或环状的聚醚中的至少一种。

16. 根据权利要求 8 的方法，催化剂与还原剂的用量比为 0.01-0.1 摩尔/摩尔。

17. 根据权利要求 4 的方法，其中溶剂为甲醇、乙醇、异丙醇、乙二醇、聚乙二醇、乙醚、二噁烷、四氢呋喃、1，2-二甲氧基乙烷、二甘醇二甲醚、聚乙二醚。

18. 根据权利要求 1 的方法，其中还原剂为氢气，在反应过程中还使用选自金属、金属氧化物、混合金属氧化物、金属盐或金属络合物催化剂中的至少一种。

19. 根据权利要求 18 的方法，其中溶剂为醇类、芳香烃、醚类、有机酸或酯。

20. 根据上述任一权利要求的方法，其中反应过程的温度控制在-20℃到溶剂沸点的温度范围内，优选 30-120℃，更优选 40-80℃。

21. 根据权利要求 1 的方法，其中四氟对苯二醇再经卤代、加氢、酯化后得到七氟苯菊酯，可通过下列步骤将 2,3,5,6-四氟对苯二醇转化为七氟菊酯

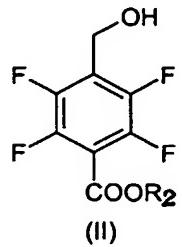
1) 将 2,3,5,6-四氟对苯二醇卤化得到 2,3,5,6-四氟-4-卤甲基苯甲醇；

2) 将 2,3,5,6-四氟-4-卤甲基苯甲醇氢化后得到 4-甲基-2,3,5,6-四氟苯甲醇；

3) 将 4-甲基-2,3,5,6-四氟苯甲醇和顺式-((Z)-2-氯-3,3,3-三氟-丙-1-烯基)-2,2-二甲基环丙烷基酰氯或顺式-((Z)-2-氯-3,3,3-三氟-丙-1-烯基)-2,2-二甲

基环丙烷基羧酸合成得到七氟菊酯。

22、一种中间体化合物（II）



其中 R₂ 为 1-6 个碳原子的直链或支链烷基，优选为甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、异丙基、异丁基、叔丁基或新戊基。
5

23、根据权利要求 22 的化合物，其中 R₂ 为甲基。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2004/000040

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC⁷ C07C33/46 C07C29/147 C07C65/01

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI, EPODOC, PAJ, CNPAT, CA

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN1458137A (Tianjin University) 26. Nov. 2003 (2003-11-26) See the whole documents	1-4,6-8,17,20
X	US4385070A (Philip D. Bently et al.) 24. May 1983 (1983-05-24) Column 5 Line 3-12, Column 1 Line 53-54	22-23
A	CN1380275A (Bayer Co.) 20. Nov. 2002 (2002-11-20) See the whole documents	1-23
A	GB2127013A (Imperial Chemical Industries PLC) 04.Apr. 1984 (1984-04-04) See the whole documents	1-23
A	US4590308A(Alan E. Costello et al) 20. May 1986(1986-05-20) See the whole documents	1-23

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 22.07.2004	Date of mailing of the international search report 26 · AUG 2004 (26 · 08 · 2004)
Name and mailing address of the ISA/CN 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, 100088 Beijing, China Facsimile No. 86-10-62019451	Authorized officer Ren xiaolan Telephone No. 86-10-62085598

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2004/000040

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CN1458137A	26.11.2003	None	
US4385070A	24.05.1983	AU5492380A JP55111445A JP63037776B JP1492372C EP0016513A BR8000844A GB2046732A ZA8000406A EP0032121A ES8107149A NZ192733 DE3060562D DE3067871D AU3134984A US4486355A AU541944B AU561939B JP63233935A JP1040017B JP1557359C	21.08.1980 28.08.1980 27.07.1988 20.04.1989 01.10.1980 21.10.1980 19.11.1980 28.01.1981 15.07.1981 16.12.1981 30.03.1982 12.08.1982 20.06.1984 15.11.1984 04.12.1984 31.01.1985 21.05.1987 29.09.1988 24.08.1989 16.05.1990
CN1380275A	20.11.2002	EP1247792A DE10117206A US2002156330A JP2002332251A	09.10.2002 10.10.2002 24.10.2002 22.11.2002
GB2127013A	04.04.1984	None	
US4590308A	20.05.1986	AU3774385A EP0152174A GB2153819A JP60184035A JP4053853B HU39695A NZ210864A AU568903B HU198664B CA1269400A AT73751T DE3585632D	15.08.1985 21.08.1985 29.08.1985 19.09.1985 27.08.1992 29.10.1986 31.08.1987 14.01.1988 28.11.1989 22.05.1990 15.04.1992 23.04.1992

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2004/000040

A. 主题的分类

IPC⁷ C07C33/46 C07C29/147 C07C65/01

按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

C07C

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词 (如使用))

WPI, EPODOC, PAJ, CNPAT, CA

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
PX	CN1458137A (天津大学) 26.11 月 2003 (2003-11-26) 全文	1-4,6-8,17,20
X	US4385070A (Philip D. Bently 等人) 24.05 月 1983 (1983-05-24) 第 5 栏第 3 行-第 12 行, 第 1 栏第 53-54 行	22-23
A	CN1380275A (拜尔公司) 20.11 月 2002 (2002-11-20) 全文	1-23
A	GB2127013A (Imperial Chemical Industries PLC) 04.04 月 1984 (1984-04-04) 全文	1-23
A	US4590308A(Alan E. Costello 等人) 20.05 月 1986(1986-05-20) 全文	1-23

 其余文件在 C 栏的续页中列出。 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 为确定另一篇

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件

“&” 同族专利的文件

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

国际检索实际完成的日期

22.07 月 2004

国际检索报告邮寄日期

26 · 8 月 2004 (26 · 08 · 2004)

中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN)
中国北京市海淀区蔚蓝门桥西土城路 6 号 100088

受权官员 任晓兰

传真号: (86-10)62019451

电话号码: (86-10) 62085598

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2004/000040

检索报告中引用的专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN1458137A	26.11.2003	无	
US4385070A	24.05.1983	AU5492380A	21.08.1980
		JP55111445A	28.08.1980
		JP63037776B	27.07.1988
		JP1492372C	20.04.1989
		EP0016513A	01.10.1980
		BR8000844A	21.10.1980
		GB2046732A	19.11.1980
		ZA8000406A	28.01.1981
		EP0032121A	15.07.1981
		ES8107149A	16.12.1981
		NZ192733	30.03.1982
		DE3060562D	12.08.1982
		DE3067871D	20.06.1984
		AU3134984A	15.11.1984
		US4486355A	04.12.1984
		AU541944B	31.01.1985
		AU561939B	21.05.1987
		JP63233935A	29.09.1988
		JP1040017B	24.08.1989
		JP1557359C	16.05.1990
CN1380275A	20.11.2002	EP1247792A	09.10.2002
		DE10117206A	10.10.2002
		US2002156330A	24.10.2002
		JP2002332251A	22.11.2002
GB2127013A	04.04.1984	无	
US4590308A	20.05.1986	AU3774385A	15.08.1985
		EP0152174A	21.08.1985
		GB2153819A	29.08.1985
		JP60184035A	19.09.1985
		JP4053853B	27.08.1992
		HU39695A	29.10.1986
		NZ210864A	31.08.1987
		AU568903B	14.01.1988
		HU198664B	28.11.1989
		CA1269400A	22.05.1990
		AT73751T	15.04.1992
		DE3585632D	23.04.1992